Aus der Universitäts-Frauenklinik Basel
(Direktor: Prof. Dr. Alfred Labhardt)

Versuche mit dem Zykloskop von Samuels

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
HANS KÜNG
prakt. Arzt, aus Auw (Aargau)

1940

Buchdruckerei Calendaria A. G. Immensee

Aus der Universitäts-Frauenklinik Basel
(Direktor: Prof. Dr. Alfred Labhardt)

Versuche mit dem Zykloskop von Samuels

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
HANS KÜNG
prakt. Arzt, aus Auw (Aargau)

1940

Buchdruckerei Calendaria A. G. Immensee

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Herrn Prof. Dr. Alfred Labhardt.
Datum der Promotion: 22. 6. 39.

Versuche mit dem Zykloskop von Samuels

In einigen 1937 erschienenen Arbeiten hat *Samuels* einen Apparat und eine Methode angegeben, mit der er die kleinsten hormonalen Schwankungen im weiblichen Körper erkennen will. Aus diesen hormonalen Schwankungen ist es nach seiner Angabe möglich, »alle Ovulations-, Konzeptions-, Nidations-, Schwangerschafts- und Menstruationsprobleme der gesunden und kranken Frau schnell, einfach und absolut sicher zu lösen«. Mit dem von ihm konstruierten Apparat, den er Zykloskop nennt, stellt er die Reduktionszeit des Oxyhaemoglobins zu reduziertem Haemoglobin am Lebenden fest. Die Dauer der Reduktionszeit ist nach seiner Ansicht durch den Hormonspiegel des Blutes bedingt. Die Reduktion des Oxyhaemoglobins am Lebenden ist schon seit langem gesehen und gemessen worden, ohne dass aber daraus hätten diagnostische Schlüsse gezogen werden können. Die genaue Methode und die Schlussfolgerungen Samuels will ich weiter unten ausführlich angeben. Es scheint mir interessant, einige frühere Versuche, die schon in dieser Richtung angestellt wurden, genauer zu besehen.

Im Jahre 1875 hat *Vierordt* als erster das Haemoglobinspektrum am lebenden Menschen gesehen und untersucht. Er erwähnt diese Untersuchung in einer Veröffentlichung über physiologische Spektralanalysen. Zum Nachweis der Absorptionsbänder des Haemoglobins benutzte er das Sonnenlicht, das mittelst eines Heliostaten einem Spektralapparat zugeleitet wurde. Der Spektralapparat wird von ihm nicht genauer beschrieben. Der Versuch ging folgendermassen vor sich: Der 4. und 5. Finger wurden so vollständig aneinandergelegt, dass das Licht nur durch die Weichteile durchgehen konnte. Die Grenzlinie beider Finger wurde auf den Eintrittsspalt des Spek-

tralapparates gelegt. So konnte er die beiden Absorptionsbänder des Oxyhaemoglobins deutlich erkennen und seine Grenzen bestimmen. Das linke Band erstreckte sich von C 95 D bis D 19 E, das rechte von D 59 E bis D 88 E. Hierauf hob er die Blutzirkulation in den beiden Fingern vollständig auf, indem er Kautschukringe um die ersten Phalangen beider Finger legte. Nach einigen Minuten waren die beiden Bänder verschwunden und es konnte das einzige Absorptionsband des reduzierten Haemoglobins deutlich wahrgenommen werden. Das Absorptionsband des reduzierten Haemoglobins erstreckte sich von D 15 E bis D 61 E. Die Absorptionsbänder traten deutlicher hervor nach Abblendung des Rot und des anliegenden Orange. Photometrische Messungen dieser Spektren hat er noch nicht gemacht, da vorher noch die lichtabsorbierende Kraft des übrigen Gewebes bestimmt werden müsse. Am Schlusse seiner Ausführung schreibt er: »Analoge Versuche an transparenten Teilen von Tieren dürften sehr zu empfehlen sein und mancherlei Versuchvariationen zur Lösung bestimmter physiologischer und pathologischer Fragen gestatten.«

Im Jahre 1878 hat *Vierordt* weitere Versuche veröffentlicht. Diesmal untersuchte er nicht mehr im durchfallenden, sondern in dem von der Hautstelle zurückgeworfenen Licht. Er fand nämlich, dass in einem 7000fach verdünnten Rinderblut in einer 1 cm dicken Schicht die beiden Streifen des Sauerstoffhaemoglobins in zurückgeworfenem Licht noch deutlicher zu sehen waren, als bei Beobachtung in durchfallendem Licht bei gleicher Schichtdicke. Vierordt untersuchte das vom Finger zurückgeworfene Licht mit einem kleinen Sorby-Browningschen Spektroskop (Seibert und Krafft, Wetzlar 1876) und er erhielt ein Spektrum, das sich etwa von B Frauenhofers bis in den Anfang des violetten Bezirkes erstreckte. Als beste Stelle zum Untersuch gibt er diesmal die Beugeseite des 3. Fingergliedes an. Das Spektrum war gleich hell, ob der Finger von direktem Sonnenlicht oder von zerstreutem Tageslicht beschienen war. Auch im auffallenden Licht sah er die beiden Absorptionsbänder des Oxyhaemoglobins in aller Deutlichkeit. Phlegmonöse Stellen der Haut ergaben 2 breite schwarze Bänder mit verhältnismässig schmalem grünem Zwischenbezirk. Sehr schöne Spektren erhielt er ferner vom Lippenrot, von der Zunge und von der Bindehaut des Unterlides. Er benutzte wieder die gleiche Versuchsanordnung wie früher. Als wesentliche Neuerung stellte er aber jetzt mit der Taschenuhr die Zeit in Sekunden fest von der Abschnürung des Fingers bis zum Verschwinden der beiden Ab-

sorptionsbänder. Er erwähnt, dass der Endpunkt der Beobachtungszeit nicht mit der gleichen Genauigkeit festgestellt werden kann wie der Anfang, dass er aber mit zunehmender Uebung eine grosse Sicherheit in der Ablesung erhalten habe und sich nur geringe Abweichungen ergeben. Die Zeit, innerhalb welcher die beiden Bänder verschwinden, wechselt nach seinen Angaben in hohem Grade. Sie ist abhängig von den jeweiligen Körperzuständen. Er gibt Unterschiede von ¾ bis 5 Minuten an. Er hat aber eine gewisse Regelmässigkeit beobachtet, d. h. dass bei den gleichen Körperzuständen die Zeit vom Auftreten bis zum Verschwinden des Sauerstoffhaemoglobinstreifens gleich ist. Zuerst stellte er die Sauerstoffzehrung in den einzelnen Tagesstunden an sich selbst fest. So beträgt sie z. B. unmittelbar nach Verlassen des Bettes im Mittel 4 Minuten 5 Sekunden. Nach dem Waschen und Ankleiden infolge der Muskeltätigkeit 3 Minuten 42 Sekunden, nach dem Frühstück 2 Minuten 35 Sekunden. Die kleinsten Durchschnittswerte hat er jeweils um 14.00 h bekommen, nämlich 1 Minute 24 Sekunden. Er schliesst daraus, dass die Grösse der Sauerstoffzehrung schon im ruhigen, normalen Leben Verschiedenheiten um ungefähr das Dreifache bietet.

Zahlreiche physiologische Vorgänge können nach den Versuchen von *Vierordt* den Vorgang erheblich abändern; ich will davon einige anführen. So findet er z. B. nach einstündigem lautem Sprechen eine Sauerstoffzehrung von 103 Sekunden, während sie sonst in der gleichen Tageszeit bei Ruhe im Mittel 145 Sekunden beträgt. Auch körperliche Anstrengungen üben einen starken Einfluss auf die Sauerstoffzehrung aus. So beobachtete *Vierordt* vor einem Spaziergang 120 Sekunden, nach ¾stündigem anhaltendem Steigen 60 Sekunden. Ein andermal war der Wert vor dem Gehen 150 Sekunden, nach einem Marschieren von 36 Minuten fiel der Wert auf 53 Sekunden. Nach 12 Minuten Ruhe zählte er wieder 67 Sekunden. Selbst vorübergehende, leichte Störungen des Wohlbefindens waren mit einer deutlichen Steigerung der Sauerstoffzehrung verbunden. Bei Müdigkeit und eingenommenem Kopf, nach schlechtem Schlaf, nach leichtem Unpässlichsein erhielt er Werte von 75 und 90 Sekunden. Der Einfluss der willkürlich veränderten Atmung ist sehr gross. Die willkürlich beschleunigte Atmung verlangsamte die Sauerstoffzehrung im Blute. Eine Versuchsperson machte in einer Minute 60 tiefe Atemzüge. Die Sauerstoffzehrung war vorher 2 Minuten 34 Sekunden, nachher 3 Minuten 30 Sekunden. Wurde aber der Atem vorher 20—30 Sekunden angehalten, so erhielt er ausnahmslos eine sehr erhebliche Abkürzung der Sauerstoffzehrung.

Eine ähnliche Arbeit, die im Jahre 1883 von *Dennig* auf Anregung und unter Leitung von *Vierordt* erschien, bietet im wesentlichen nichts Neues. Sie bestätigt im grossen und ganzen die Ergebnisse von *Vierordt*. Bei den Selbstversuchen bekommt er im allgemeinen niederere Werte, d. h. mit schnellerer Sauerstoffzehrung als *Vierordt* bei seinen Selbstversuchen angibt. Nach der Ansicht von *Dennig* muss man das zum grössten Teil auf die Altersdifferenz, die 40 Jahre beträgt, zurückführen. Er fand überhaupt bei jüngern Personen niederere Werte als bei ältern, was auch schon *Vierordt* erwähnt. Als erster machte *Dennig* Versuche nach künstlicher Erwärmung und Abkühlung der Hautstelle, die er spektroskopiert. Er findet, dass eine künstliche Herabsetzung der Hauttemperatur durch ein lokales Hautbad die Geschwindigkeit der Desoxydation bedeutend vermindert, eine Temperaturerhöhung dieselbe dagegen beträchtlich vermehrt. Er fand, dass schon ein mässiges Unwohlsein, geschweige denn fieberhafte Zustände die Sauerstoffzehrung beschleunigen. Am Schluss seiner Arbeit erwähnt *Dennig*, dass sehr wahrscheinlich ein analoges Verhalten der Gerinnungszeit des Blutes und der Zeit des Verschwindens der beiden Absorptionsbänder besteht. Er beobachtete, dass in vielen Fällen die beiden Zeiten miteinander stiegen und fielen.

Vierordts Versuche schienen ganz in Vergessenheit geraten zu sein. Im Jahre 1922 veröffentlichte *Kahn* »eine Methode der Spektroskopie des Haemoglobins im lebenden Tiere«, die er folgendermassen einleitet: »Die Physiologie besitzt kein brauchbares Verfahren, um das Haemoglobin des im Tierkörper kreisenden Blutes spektroskopisch zu untersuchen.« *Kahn* machte seine Versuche am luxierten Auge eines albinotischen Kaninchens. Er spektroskopierte das aus dem Auge herausdringende rote Licht. Er fand auch die beiden Absorptionsstreifen des Oxyhaemoglobins zwischen D und E. Er curarisierte nun das Kaninchen und erzeugte so eine Atemlähmung. Nach 60—90 Sekunden war das reduzierte Haemoglobin mit gut ausgeprägtem, breitem Absorptionsbande in Gelbgrün gut sichtbar. Setzte er nun mit einer Trachealkanüle künstliche Atmung an, so tauchte das Absorptionsspektrum des Oxyhaemoglobins wieder mit gleicher Schärfe auf wie vorher. In einem weitern Versuch verfolgte er die Umwandlung des Oxyhaemoglobinspektrums in Methaemoglobin im Tierkörper, indem er Natriumnitrit in die Ohrvene des Kaninchens spritzte. Nach Injektion von 2 ccm einer wässerigen 6,9prozentigen Natriumnitritlösung erschien nach etwa 5 Minuten neben dem Oxyhaemoglobinstreifen der Methaemoglobinstreifen im Rot. Bei grösse-

ren Dosen von Natriumnitrit verschwand das Oxyhaemoglobinspektrum vollständig.

Im Jahre 1925 haben *Meyer* und *Reinhold* auf gleiche Weise die Sauerstoffreduktion bestimmt wie *Vierordt,* ohne etwas von seinen Arbeiten zu wissen. Erst während ihrer Versuche sind sie auf die Arbeiten von *Vierordt* gestossen. Sie führten ihre Versuche zum grössten Teile am Tiere durch. Auch sie verweisen auf die ausserordentliche Schwierigkeit bei der Ablesung. Sie machten folgende Versuche: Sie setzten Gewebsschädigungen am Kaninchen mit Chinin, Cyankali, Milch, Typhusimpfstoff und Coffein. Sie fanden, dass geschädigtes Gewebe eine herabgesetzte Sauerstoffzehrung besitzt. Diese tritt nach verhältnismässig kurz dauernder Schädigung auf. Chinin setzte die Gewebsatmung herab. Cyankalium lähmte die Gewebsatmung ganz. Die Injektion von Proteinkörpern (Milch und Typhusimpfstoff) beschleunigte die Gewebsatmung, ebenso Coffein. Sie stellten auch Versuche an Kranken an. So fanden sie, dass bei Morbus Basedow die Sauerstoffzehrung beschleunigt, bei der endogenen Fettsucht dagegen normal ist.

Auch *Zondek, Hoppe-Seyler, Koch* und andere haben die Reduktionszeit bei Menschen und Tieren bestimmt. Auch sie versuchten die Resultate diagnostisch und differential-diagnostisch zu verwerten. Es ist ihnen aber nicht gelungen, eine Gesetzmässigkeit festzustellen. Einen wesentlichen Fortschritt brachte nach Angabe *Samuels* sein Lehrer *Dausset,* der 1936 mit Hilfe der Bestimmung der Reduktionszeit das endokrine System zu analysieren versuchte. Nach dessen Tod hat *Samuels* dessen Untersuchungen fortgesetzt. *Samuels* fand nun, dass die Reduktionszeit abhängig ist von der hormonalen Zusammensetzung des Blutes und dass man so das Zyklusleben der Frau, das auf hormonalen Aenderungen beruht, verfolgen kann.

Samuels liess nun einen Apparat bauen, der nach seinen Angaben konstruiert war. Er nennt ihn Zykloskop. Mit diesem Apparat will er die zyklinischen Schwankungen feststellen. Die wesentlichsten Bestandteile dieses Apparates sind: ein Spektroskop, eine Linse und eine Glühbirne. Dies alles ist in ein Kästchen eingebaut. Aussen am Apparat ist eine Stoppuhr angebracht. Dazu gehört ferner noch eine Klemmzange. Die Linse hat eine Brennweite von 6 cm. Die Glühbirne besitzt eine Lichtstärke von 300—400 Kerzen. Die Klemmzange ist mit einer runden Oeffnung von 6 mm Durchmesser versehen. An ihrem Ende findet sich ein Klemmring.

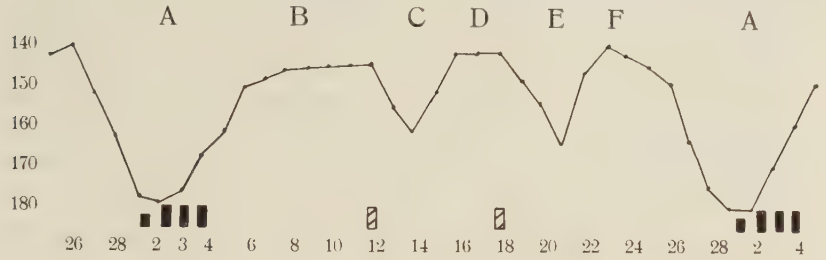
Mit dieser Klemmzange wird nun eine Interdigitalfalte gefasst, am besten zwischen Daumen und Zeigfinger. Sofort nachher wird

die Stoppuhr eingestellt. Dann wird das Licht eingeschalten und man untersucht mit dem Spektroskop die abgeklemmte Hautfalte. Sofort nach Abklemmung des Gewebes sind die beiden Absorptionsbänder des Oxyhaemoglobins sichtbar. Nach und nach verschwinden die beiden Bänder und es entsteht zwischen den beiden frühern Bändern ein einziges, etwas breiteres Band, das dem reduzierten Haemoglobin entspricht. *Samuels* misst nun mit der Stoppuhr die Zeit vom Augenblick des Abklemmens bis zum Auftreten des Bandes des reduzierten Haemoglobins. Diese Zeit nennt er Reduktionszeit. Diese Zeit wird nun täglich einmal bestimmt und die erhaltenen Werte graphisch dargestellt. Die erhaltene Kurve nennt er Zyklogramm. Aus diesen Zyklogrammen macht er seine Ableitungen.

Ich will nun einige der vielen Verwendungsmöglichkeiten des Zykloskopes aufzählen und verweise im übrigen auf die eigenen Arbeiten *Samuels*. So stellt er z. B. die Ovulationen der Frau fest. Er vertritt mit Hilfe seiner Zyklogramme die ganz neue Ansicht, dass Frauen, die noch nicht geboren haben, dreimal pro Zyklus ovulieren, Frauen, die schon geboren haben, zweimal. Schwangerschaften stellt er absolut sicher schon vor Ausbleiben der Menstruation fest. Er stellt Differentialdiagnosen zwischen allen Stadien der Schwangerschaft und Fibromyom, resp. Ovarialcyste und Grossesse nerveuse. Ferner unterscheidet er mit dem Zykloskop gutartige von bösartigen Tumoren, Ulcera duodeni et ventriculi von Carcinoma ventriculi, Prostatahypertrophie von Prostatacarcinom usw. Er verspricht daher dem Zykloskop eine grosse Zukunft. Er schreibt in einer seiner Arbeiten: »Das Zykloskop wird deswegen nicht nur für die Frau, sondern auch für den Frauenarzt, den praktischen Arzt, den Kurzwellentherapeuten, den Tierarzt, Tierzüchter, im Kriege, in Bergwerken, in der gerichtlichen und experimentellen Medizin, bei der Analyse und Behandlung des endokrinen Systems und vor allem für die Diagnose und Heilung von bösartigen Tumoren unentbehrlich sein.«

Samuels stellt mit seinem Zykloskop vor Beginn der Menstruation eine Verlängerung der Reduktionszeit von etwa 40 Sekunden fest. Er spricht von einem Menstruationsfall. Im Intermenstrum findet er eine 2—3malige Verlängerung von 15—20 Sekunden. An den übrigen Tagen ist die Reduktionszeit immer annähernd gleich, er findet nur Schwankungen von 1—5 Sekunden. *Samuels* erwähnt ausdrücklich, dass dies alles nur für Frauen mit normalem endokrinem System zutreffe. Ich will hier ein von *Samuels* veröffentlichtes

normales Zyklogramm anführen, mit den von ihm stammenden Erklärungen.



▮▮ Menstruation
▯ Ovulation (zweimal)
A. Menstruationsfall
B. 1. präovulärer Hochstand
C. 1. Ovulationsfall
D. 2. präovulärer Hochstand
E. 2. Ovulationsfall
F. Prämenstrueller Hochstand

Im Zyklogramm zeigen sich folgende Phasen:

1. Der Menstruationsfall A, der mit der Menstruation zusammenfällt.
2. Der erste präovuläre Hochstand B, der angibt, dass das erste Ei reift.
3. Der erste Ovulationsfall C, der eintritt, wenn das erste Ei freigekommen ist.
4. Der zweite präovuläre Hochstand D, der sich beim Reifen des zweiten Eies zeigt.
5. Der zweite Ovulationsfall E, wenn das zweite Ei freikommt, und
6. der prämenstruelle Hochstand F — die Vorbereitung auf die kommende Menstruation.

Bei Männern, Frauen jenseits des Klimakteriums, ebenso bei Schwangern, findet er keine Schwankung der Reduktionszeit, oder nur eine ganz minime. Besteht z. B. bei einer Patientin Carcinomverdacht, so schliesst er bei einer Reduktionszeit von mehr als 60 Sekunden Carcinom aus. Ich habe hier nur diejenigen Behauptungen von *Samuels* erwähnt, die ich mit seinem Zykloskop nachgeprüft habe.

Samuels geht von der Voraussetzung aus, dass die Ovarialhormone im weiblichen Körper periodischen und physiologischen Schwankungen unterliegen und dass diese Hormone die Reduktionszeit beeinflussen. Während der Ovulation, Menstruation und der Schwangerschaft ändert sich der Hormonspiegel des Blutes. Nach *Hirsch* beginnt der Hormonspiegel von brunstauslösenden Hormonen in der Mitte des Intermenstrums zu steigen. Die Hormonmenge im

Blut nimmt zu bis zum letzten Tage vor der Menstruationsblutung. Sie sinkt mit dem Eintritt der Menstruation. Kommt es zur Schwangerschaft, so steigt sie bis zum Ende dauernd an. Im Wochenbett sinkt die Hormonmenge von Tag zu Tag ab und ist nach dem 13. Tage im Blute nicht mehr zu finden. Anderseits wurde von *v. Arvay* während des Zyklus der Frau eine Parallelität des Ovarialhormongehaltes des Blutes und des Grundumsatzes festgestellt. Der Grundumsatz steigt und fällt mit der Zu- und Abnahme des Ovarialhormongehaltes des Blutes. Auch in der Schwangerschaft findet *v. Arvay* eine Steigerung des Grundumsatzes gleichzeitig mit einer Steigerung des Hormonspiegels, das gleiche trifft bei Wöchnerinnen zu. Nach den Versuchen von *Meyer* scheint eine Parallelität zwischen Grundumsatz und Reduktionszeit wahrscheinlich.

Experimentell wurde also eine Schwankung des Hormonspiegels während dem Zyklus der Frau festgestellt. Nachdem eine Abhängigkeit des Grundumsatzes vom Gehalt des Blutes an Ovarialhormon und anderseits eine Parallelität zwischen Grundumsatz und Reduktionszeit wahrscheinlich erscheint, so scheint die Ueberlegung *Samuels* von einer Abhängigkeit der Reduktionszeit vom Hormonspiegel im Bereiche des Möglichen.

Nun aber hat *Nicolai* mit genauen photometrischen Messungen bewiesen, dass die Reduktionszeit des Oxyhaemoglobins im Gewebe, in dem die Blutzirkulation unterbunden ist, unendlich ist. Man kann nach *Nicolai* nur die praktische Beendigung der Reduktion bestimmen, indem man immer den gleichen Punkt im Reduktionsablauf feststellt. Das ist aber nur photometrisch möglich. Es ergibt sich nun von selbst, dass die Bestimmung der Reduktion von blossem Auge unmöglich ist. Da man beim *Samuels*schen Spektroskop keinen Vergleichspunkt hat, ist es praktisch unmöglich, immer den gleichen Punkt des Reduktionsablaufes zu bestimmen. Auch nach langer Uebung ist das nicht mit der notwendigen Sicherheit möglich, vor allem da Ungenauigkeiten von wenigen Sekunden ein ganz falsches Bild ergeben. *Samuels* gibt als Anhaltspunkt das Auftreten des Methaemoglobinstreifens an und empfiehlt von dieser Zeit 5 Sekunden zu subtrahieren. Auf diese Weise erhalte man die richtige Reduktionszahl. Ich konnte aber während der ganzen Dauer der Versuche nie einen Methaemoglobinstreifen feststellen. Auch in der diesbezüglichen Literatur ist von keinem, der das Oxyhaemoglobinspektrum je untersucht hat, ein Methaemoglobinspektrum erwähnt worden.

Die Behauptungen von *Samuels* sind so neu und so umwälzend, dass sie sofort zur Nachprüfung herausforderten. Nach langen Versuchen sind *Wenner* und *Imbach* zur völligen Ablehnung gelangt. *Hansen* und *Kastendieck* dagegen haben die Versuche von *Samuels* bestätigt.

Ich habe meine Versuche Mitte November 1938 begonnen. Dabei habe ich nicht so sehr darnach getrachtet, eine möglichst grosse Anzahl von Fällen zu untersuchen, damit ja nicht infolge der grossen Zahl der Untersuchungen die Genauigkeit des Vorgehens leide. Ich machte alle Versuche mit dem von *Samuels* angegebenen Zykloskop und unter optimalen Bedingungen. Alle Versuche wurden im abgedunkelten Zimmer vorgenommen und erst nach eingetretener Dunkeladaption begonnen. Ferner machte ich alle Versuche immer zur gleichen Tageszeit. Nur ganz selten bestand eine Zeitdifferenz von höchstens einer Stunde. Die Versuche wurden auch an den Sonntagen ausgeführt. Bevor ich die eigentlichen Versuche begann, habe ich etwa 8 Tage lang durch täglich mehrmalige Untersuchungen versucht, mich in die Methode einzuarbeiten. Um möglichst objektiv vorzugehen, habe ich während der Versuche nie auf die Uhr gesehen. Ich beobachtete nur den Ablauf der Reduktion im Spektroskop und eine Hilfsperson las die Zeit ab. Die Kurve wurde von der untersuchten Person selbst geführt, so dass ich über die Reduktionszeit an den einzelnen Tagen nicht auf dem laufenden war. Ich war ferner über den Zyklusablauf der einzelnen Versuchspersonen während der Versuchszeit nicht orientiert. Alle Versuche wurden in der Interdigitalfalte zwischen Daumen und Zeigfinger gemacht. Um infolge des Abklemmens Gewebsschädigungen und somit falsche Werte zu vermeiden, habe ich systematisch die Klemme am ersten Tage mehr gegen den Zeigfinger hin angelegt, am zweiten Tage mehr gegen den Daumen hin. Am dritten Tage habe ich die Hand gewechselt und bin hier ebenso vorgegangen. So hatte das abgeklemmte Gewebe vier Tage Zeit, sich zu erholen. Bis Januar 1939 empfahl *Samuels,* die Lampe zeitweise auszuschalten, das Auge ermüde so nicht und man könne den Augenblick der Reduktion viel deutlicher wahrnehmen. Anfangs Januar 1939 erhielt ich von *Samuels* ein Zirkular, dass jetzt nur noch bei dauernd brennendem Licht untersucht werde. Diese Methode sei einfacher und exakter als die frühere. Von dieser Zeit an habe ich nur noch bei dauernd brennendem Licht untersucht. Er gibt an, dass am Verhältnis der einzelnen Zahlen zueinander nichts geändert werde, dass nur die Reduktionszeit schneller ablaufe. Letzteres konnte ich bestätigen.

Zuerst bestimmte ich bei 12 gesunden weiblichen Versuchspersonen im Alter von 20—30 Jahren während 5 Wochen täglich die Reduktionszeit. 10 davon menstruierten regelmässig, d. h. alle 28 Tage, 2 alle 5—6 Wochen. Bei beiden Gruppen erhielt ich ein regelloses, bizarres Bild. Keine einzige Kurve gleicht nur einigermassen den *Samuels*schen Zyklogrammen. Eine gesetzmässige Abhängigkeit der Kurve vom Eintreten der Menstruation konnte ich nicht feststellen. Einen praemenstruellen Hochstand und einen Menstruationsfall konnte ich nicht beobachten.

Fig. 1

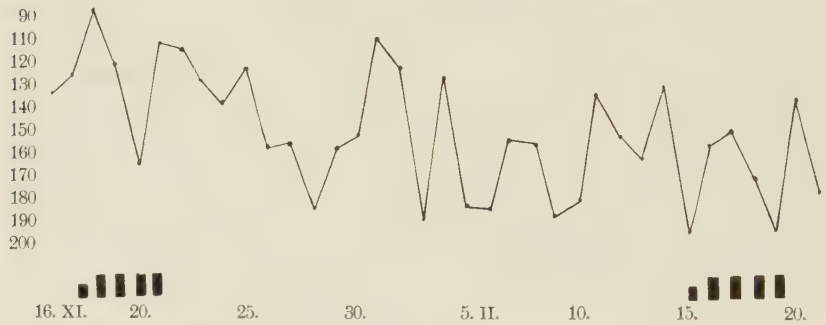


Fig. 2

Hierauf untersuchte ich während 3 Wochen 4 Frauen mit Portiocarcinom.

1. B.-K. Lydia, 44jährig. Der Vater starb an einer Herzkrankheit. Die Mutter und 3 Geschwister leben und sind gesund. Die Patientin machte als Kind Rachitis durch. Die Menarche trat mit 19 Jahren auf. Die Periode war vierwöchentlich, 2—3tägig, eher schwach. 1925 machte Patientin eine normale Geburt durch. Jetziges Leiden: Im Juni 1937 trat nach angestrengter körperlicher Arbeit eine heftige Genitalblutung auf, die 14 Tage anhielt. Nachher hatte

Pat. zeitweise ganz unregelmässige Blutungen. Im Oktober 1937 wurde histologisch ein Plattenepithelcarcinom der Portio festgestellt. Am 5. November 1937 wurde im Frauenspital Basel eine Primärbestrahlung gemacht, Gesamtdosis 125% H. E. D., nachher eine Radiumzusatzdosis von 1000 mgrst. Am 27. Januar 1938 wurden die Parametrien bestrahlt mit 102% H. E. D. Die Patientin ist am 28. Januar 1939 in völlig kachektischem Zustande gestorben. Die Sektion ergab ein abgeweidetes Carcinom der Portio mit breiter Rektovaginalfistelbildung und Perforation des Krebses in die Harnblase. Pat. wurde von mir vom 11. November bis 1. Dezember 1938 zykloskopiert. (Fig. 3.)

2. K.-B. Alice, 39jährig. Familienanamnese o. B. Persönliche Anamnese: Pat. kann sich an keine Kinderkrankheiten erinnern. 1934 Strumektomie. Die Menarche trat mit 16 Jahren ein. Die Patientin menstruierte vierwöchentlich, 6—8 Tage, ziemlich stark. 1920, 1921, 1923 normale Geburten. Jetziges Leiden: Seit Januar 1938 hat Pat. ganz unregelmässig Blutungen von wechselnder Stärke. Der Appetit nahm stark ab. Pat. erlitt in den letzten 4 Wochen eine Gewichtsabnahme von 5 kg. Die histologische Diagnose vom 13. Juni 1938 ergab Plattenepithelcarcinom der Portio. Am 15. Juni 1938 wurde eine Primärbestrahlung gemacht von ca. 129% H. E. D. 2 Tage nachher wurde eine Radiumzusatzdosis von 1200 mgrst. gegeben, am 24. August Parametrienbestrahlung, Gesamtdosis pro Parametrium ca. 88% H. E. D. Die Patientin ist am 30. November 1938 gestorben. Die Sektion ergab: Stark nekrotisch zerfallendes Carcinom der Portio uteri mit Einwuchern in den Blasenboden und Ummauerung beider Ureteren, starke Dilatation derselben, starke Hydronephrose. (Fig. 4.) Die Patientin wurde vom 11. November bis 23. November 1938 zykloskopiert.

Fig. 3

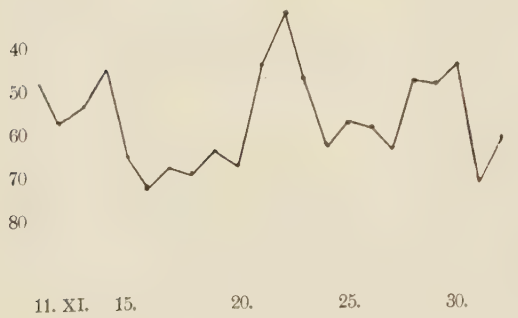
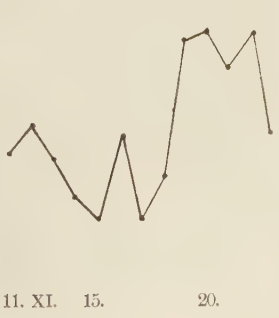


Fig. 4

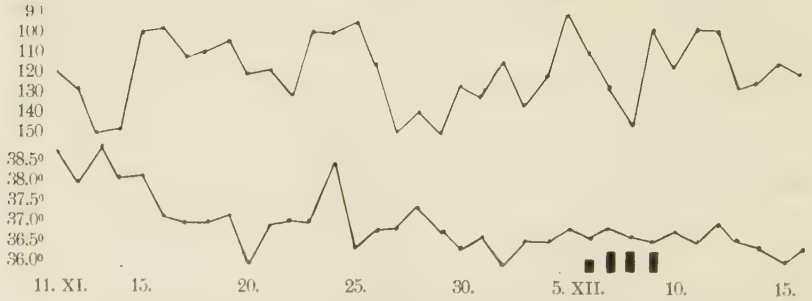


Bei allen fiel mir sofort eine kurze Reduktionszeit auf. Ich glaubte anfänglich, sie sei nur durch den niedern Haemoglobingehalt bedingt. Ich konnte mir aber so nicht die täglichen Schwankungen der Reduktionszeit erklären. Es scheint nun, dass die Reduktionszeit auch abhängig ist von den lokalen Durchblutungsverhältnissen in den betreffenden Hautstellen. Nach *Wenner* ist die Reduktionszeit bei Hyperaemisierung der Haut verlängert, nach *Dennig* vermindert. *Samuels* schliesst bei Reduktionszeiten von über 60 Sekunden Carcinom aus. Ich habe bei allen 4 Carcinomfrauen, die ich untersuchte, zeitweise Werte von über 60 Sekunden erhalten.

6 Frauen mit teils entzündlichen Adnextumoren, teils mit Gonorrhoe der Urethra und der Cervix wurden 5 Wochen zykloskopiert. Sie zeigten die gleichen unregelmässigen Kurven wie die gesunden Frauen. Einen Einfluss des Fiebers auf den Kurvenverlauf konnte ich nicht feststellen.

1. Frl. Sch. Lydia, 22jährig. Familienanamnese o. B. Persönliche Anamnese: Als Kind Diphtherie und Grippe, 1937 Gelenkrheumatismus. Menstruationsverhältnisse normal. Jetziges Leiden: Seit September 1937 litt Patientin an Müdigkeit und Appetitlosigkeit. Zeitweise stellten sich heftige Schmerzen im rechten Unterbauch ein, die in die Lendengegend ausstrahlten. Schon seit einem Jahr leidet Patientin an häufigen Nachtschweissen. Am 20. August 1938 wurde eine kindskopfgrosse Geschwulst rechts vom Uterus festgestellt. Der Tumor war wenig beweglich, an einigen Stellen deutlich erweicht. Am 12. September 1938 brach der Tumor spontan in die Scheide durch. Der angesetzte Tierversuch war auf Tuberkulose positiv. Patientin wurde vom 11. November bis 30. Dezember 1938 zykloskopiert. Patientin zeigte tägliche Temperaturschwankungen. (Fig. 5.)

Fig. 5.



Die untere Kurve gibt die jeweilige Abendtemperatur an.
Das Zyklogramm wurde abends aufgenommen

Hierauf untersuchte ich während 3 resp. 4 Wochen 8 Schwangere im 9. bis 10. Schwangerschaftsmonat. Ich erhielt kein prinzipiell anderes Bild als bei menstruierenden Frauen. Nach *Samuels* sollten sich in der Schwangerschaft keine Schwankungen der Reduktionszeit zeigen. Auch Geburt und Wochenbett übten keinen gesetzmässigen Einfluss auf den Kurvenverlauf aus, obwohl nachgewiesenermassen in dieser Zeit sich der Hormonspiegel im Blute stark ändert.

1. N.-Th. Rosalia, 34jährig, 5. Para. Die Schwangerschaft verlief völlig normal. Die letzte Periode war am 4. Mai 1938. Am 13. Februar 1939 erfolgte eine normale Geburt in I. H. H. L. Infolge I. und II. Wehenschwäche wurden im Verlaufe der Geburt 0,3 Thymophysin und dreimal 0,2 Pituglandol gegeben. Das Wochenbett verlief fieberfrei. Die Wöchnerin hat gestillt. (Fig. 9.)

2. B. Lydia, 20jährig, I. Para. Die Schwangerschaft verlief normal. Die letzte Periode war angeblich Mitte April 1938. Am 25. Feberuar 1939 erfolgte eine spontane Geburt aus I. H. H. L. Es wurden keine Wehenmittel verabreicht. Das Wochenbett verlief fieberfrei. Die Wöchnerin hat gestillt. (Fig. 6.)

3. W. Anna, 26jährig, II. Para. Schwangerschaft o. B. Die letzte Periode war am 6. Mai 1938. Am 24. Februar erfolgte eine normale Geburt in I. H. H. L. Das Wochenbett verlief fieberfrei. Die Wöchnerin hat gestillt. (Fig. 7.)

4. Z.-N. Margrit, 28jährig. Sie litt in der Schwangerschaft an Hyperemesis und angeblich an Gallensteinkoliken. Die letzte Periode war am 4. Mai 1938. Am 20. Februar erfolgte eine normale Geburt aus I. H. H. L. Das Wochenbett verlief völlig fieberfrei, die Wöchnerin hat gestillt. (Fig. 8.)

Fig. 6

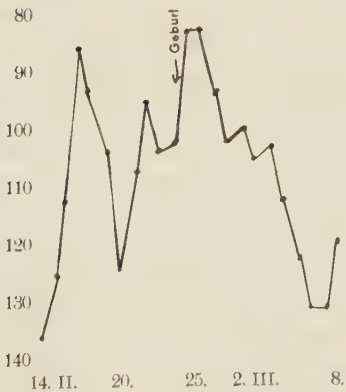


Fig. 7

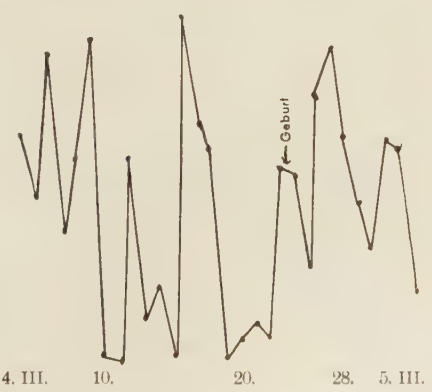


Fig. 8

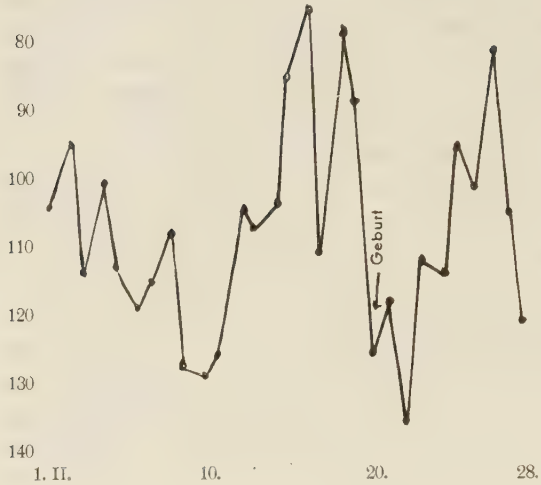
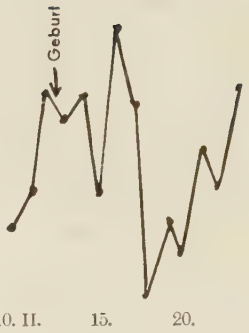


Fig. 9



Um noch genauer den Einfluss der Hormone im Blute auf die Reduktionszeit zu eruieren, habe ich weitere Versuche ausgeführt. Ich bestimmte zuerst bei 2 röntgenkastrierten Frauen während 8 Tagen die Reduktionszeit. Dann injizierte ich 2 mal im Abstande von 24 Stunden je 100 000 Einheiten Prolan intramuskulär. Ich bestimmte die Reduktionszeit gleich vor der Injektion und ½, 2, 5, 8 und 12 Stunden nachher. Das gleiche machte ich bei 2 andern klimakterischen Frauen nach subkutaner Injektion von je 5 mgr. Ovozyklin während 2 Tagen. Bei 2 weiteren Frauen gab ich 2 Tage nacheinander je 5 mgr. Lutozyklin subkutan und zykloskopierte in den gleichen Zeitabständen wie bei den vorhergehenden Versuchen. Bei allen 3 Hormonen zeigte sich keine Abhängigkeit der Reduktionszeit vom Hormonspiegel im Blute.

1. G.-M. Frieda, 44 jährig. Familienanamnese: Der Vater starb nach einem Schlaganfall, die Mutter starb an Pneumonie. Persönliche Anamnese: o. B. Jetziges Leiden: Seit Januar 1938 ganz unregelmässiger Blutabgang. Pat. leidet stark an Appetitlosigkeit, sie habe in den letzten 2 Monaten 4 kg an Gewicht abgenommen. Die histologische Untersuchung eines exkochleierten Stückes der Portio ergab Plattenepithelcarcinom der Portio. Am 7. Juni 1938 wurde eine Primärbestrahlung gemacht von circa 123% E. H. D. und eine Radiumzusatzdosis von 1200 mgrst. gegeben. Am 3. August 1938 wurde eine Parametrienbestrahlung ausgeführt mit einer Ge-

samtdosis pro Parametrium von circa 93% H. E. D. Die Patientin wurde vom 15.—30. Januar 1939 zykloskopiert. Am 22. und 23. Januar wurden die oben erwähnten Prolandosen injiziert. (Fig. 10.)

2. B.-K. Hedwig, 34jährig. Familienanamnese: Die Mutter starb an einer Sepsis. Der Vater und 3 Geschwister sind gesund. Persönliche Anamnese: Pat. war bis jetzt angeblich nie krank. Jetziges Leiden: Seit Ende 1937 leidet Pat. an starkem gelbem Ausfluss, zeitweise war er leicht blutig tingiert. Nach Stuhlgang ist es manchmal zu kleinen Blutungen gekommen. Pat. hat an Gewicht abgenommen. Der Appetit ist gut. Histologisch wurde ein Plattenepithelcarcinom der Portio festgestellt. Therapeutisch suchte man das Carcinom mit Radium und Röntgenstrahlen zu beeinflussen. Das Haemoglobin betrug 35/70. Es wurde genau der gleiche Versuch ausgeführt wie bei der vorhergehenden Patientin. (Fig. 11.)

Fig. 10

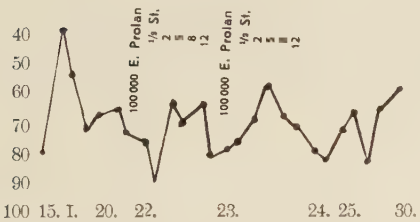
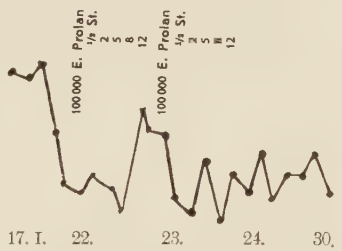


Fig. 11



Ueber längere Zeit machte ich bei 3 Personen täglich 2 Bestimmungen der Reduktionszeit im Abstand von 12 Stunden. Die Reduktionszeiten waren ganz unregelmässig. Manchmal war der Wert am Morgen, manchmal am Abend grösser.

1. W.-D. Martha, 27 jährig. Familienanamnese: o. B. Persönliche Anamnese: Pat. war bis jetzt angeblich immer gesund. Die Menarche trat mit 14 Jahren ein, sie war 4wöchentlich, 3—5tägig, mittelstark. Pat. ist wegen Morbus Neisser, Lues und Adnexitis bilateralis in Spitalbehandlung. Der Verlauf ist fieberfrei. Pat. wird mit einer kombinierten Wismuth-Neosalvarsankur behandelt. (Fig. 12.)

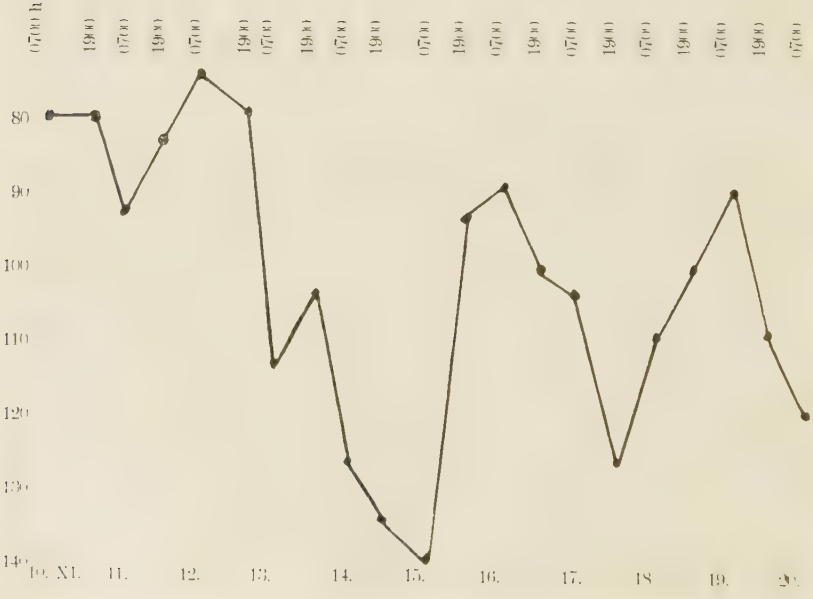
2. A.-B. Hedwig, 28 jährig. Familienanamnese: o. B. Persönliche Anamnese: Pat. hatte mit 8 Jahren Pneumonie. Die Menarche trat mit 16 Jahren auf. Pat. menstruiert 4wöchentlich, 3—4tägig, mittelstark. Pat. ist wegen Morbus Neisser in Behandlung. Die Krankheit verläuft fieberfrei. (Fig. 13.)

Beide wurden vom 10.—20. Januar 1939 täglich 2 mal im Abstande von 12 Stunden zykloskopiert.

Fig. 12

h (0/00)
90
100
110
120
130
10. I.
11.
12.
13.
14.
15.
16.
17.
18.
19.
20.

Fig. 13


h (0/00)
80
90
100
110
120
130
140
10. XI.
11.
12.
13.
14.
15.
16.
17.
18
19.
20.

Schlussfolgerungen

Ich machte über 4 Monate täglich Versuche mit dem Zykloskop von *Samuels*. Die Versuche wurden streng nach seiner Vorschrift durchgeführt.

Die Behauptung, dass bei der normal menstruierenden Frau die Reduktionszeit gesetzmässigen zyklischen Schwankungen unterliege, konnte ich nicht bestätigen.

Bei graviden und klimakterischen Frauen erhielt ich im Gegensatz zu *Samuels* Schwankungen der Reduktionszeit, und zwar ganz unregelmässige. Das Zykloskop eignet sich daher nicht zur Schwangerschaftsdiagnose.

Einen gesetzmässigen Einfluss der Geburt und des Wochenbettes auf die Reduktionszeit konnte ich nicht feststellen.

Eine Carcinomdiagnose aus dem Verhalten der Reduktionszeit zu stellen halte ich für unmöglich.

Injiziertes Prolan, Ovozyklin und Lutozyklin übten keinen Einfluss aus auf den Ablauf der Reduktionszeit.

Bei normal menstruierenden Frauen ergaben sich zu verschiedenen Tageszeiten ganz verschiedene Reduktionszeiten.

Die fundamentale Behauptung *Samuels*, dass die Reduktions-

zeit vom Hormonspiegel im Blute abhängig sei, konnte von mir mit seinem Apparate nicht bestätigt werden.

Es wäre nun gegeben, eine Deutung der von mir erhaltenen Kurven zu versuchen. Diese Kurven zeigen aber ein so regelloses Bild, dass eine sichere Deutung vollkommen unmöglich ist. Wahrscheinlich spielen viele Faktoren am Zustandekommen der vielen Zacken eine Rolle. So ist sicher die Durchblutung der abzuklemmenden Hautfalte nicht an allen Tagen gleich stark, ferner unterliegen sicher nicht nur die Sexalhormone Schwankungen im Blute, sondern alle Hormone, die im Blute kreisen. Auch diese könnten eventuell die Reduktionszeit beeinflussen. Ganz bestimmt spielt aber auch die Unzulänglichkeit des Apparates eine Rolle. Ich konnte mir trotz 4monatiger täglicher Untersuchung in der Ablesung der Reduktionszeit keine absolute Sicherheit aneignen.

Literatur

v. Arvay: Die Wirkung von Sexualhormonen (Ovarial- und Hypophysenvorderlappenhormon) auf den Gaswechsel. Biochem. Zeitschrift, 1931, Bd. 237, S. 199 ff.

— Grundumsatz in der mensuellen und in der reproduktiven Phase. Zentralblatt für Gynaekologie, 1932, 56, S. 194.

Aschheim: Hormon und Schwangerschaft. Med. Klinik, 1926, 53, S. 2023.

Dennig: Spektralanalytische Messungen der Sauerstoffzehrung der Gewebe in gesunden und kranken Zuständen. Zeitschrift für Biologie, 1883, Bd. I (neue Folge). S. 483 ff.

Fels: Untersuchung über das Ovarialhormon im Blute Gravider und Nichtgravider. Klin. Wochenschrift, 1926, 5, S. 2349 ff.

Filehne: Zur Spektroskopie am lebenden Menschen. Sitzungsbericht der Erlanger physikal. medizin. Societät, 1879. Zitiert nach Dennig.

Heyn: Der Einfluss der Ovarialfunktion auf den Grundumsatz der Weiber unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Archiv f. Gynaekologie, 1927, 129, S. 760.

Hansen: Zentralblatt für Gynaekologie und Geburtshilfe, 1938, 42, S. 2342.

Hirsch: Schwankungen des Sexualhormongehaltes im Blute der Frau. Archiv für Gynaekologie, 1928, 133, S. 173.

Imbach: Kritische Betrachtungen über die Untersuchungen Samuels mit seinem Zykloskop und eigene Untersuchungsergebnisse. Münchner mediz. Wochenschrift, 1938, 40, S. 1545.

Kahn: Eine Methode der Spektroskopie des Haemoglobins im lebenden Tier. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie, 1922, Bd. 195, Heft 1/2, S. 361 ff.

Kastendick: Mitteilg. am internat. Gynaekologenkongress, Amsterdam, 1938, 2. Teil, S. 485.

Meyer: Untersuchungen über die Gewebsatmung am Lebenden. Klinische Wochenschr., 1926, 5. Jahrgang, Nr. 37, S. 1692 ff.

Nicolai: Ueber Sichtbarmachung, Verlauf und chem. Kinetik der Oxyhaemoglobinreduktion im lebenden Gewebe, besonders in der menschlichen Haut. Pflügers Archiv, 1932, Bd. 229, S. 372.

— Fortgesetzte Untersuchungen über den Verlauf der Oxyhaemoglobinreduktion in der menschlichen Haut. Pflügers Archiv, 1932, Bd. 230, S. 238.

Samuels: Die Frühdiagnose der Schwangerschaft. Münch. med. Wochenschrift, 1937, Nr. 34, S. 1323.

— Der Zyklus der Frau. Münch. med. Wochenschr., 1937, Nr. 43, S. 1681.

— Die Kurzwellenbehandlung des endokrinen Systems, des Dienzephalons und Mesenzephalons. Strahlentherapie, 1938, Bd. 61, Heft 2, S. 309.

— Der Zyklus der Frau. Verlag G. Naeff, Haag, 1938.

Wenner: Erfahrungen mit der Zykloskopie nach Samuels. Münch. med. Wochenschr., 1939, Nr. 4, S. 131 ff.

Wesener: Grundumsatzbestimmung bei Schwangern und Wöchnerinnen. Münch. med. Wochenschr., 1928, Nr. 30, S. 1285.

Winkler: Der Zeißsche Hautatmungsprüfer. Münch. med. Wochenschr., 1937, Nr. 51, S. 2028.